Projet de décision d'homologation PRD2018-10

Souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* et Serifel

(also available in English)

Le 1 juin 2018

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2018-10F (publication imprimée)
H113-9/2018-10F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le jus d'ail 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Jus d'ail 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à la valeur 4
Mesures de réduction des risques 4
Prochaines étapes 5
Autres renseignements 5
Évaluation scientifique 7
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 7
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 9
2.0 Méthode d'analyse 9
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 9
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation 9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 9
3.1 Sommaire toxicologique 9
3.2 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments 10
3.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel 10
3.3.1 Description et scénario d'utilisation 10
3.3.2 Évaluation du risque d'exposition pour les personnes qui appliquent le produit 11
3.3.3 Exposition après le traitement 11
4.0 Sommaire 12
4.1 Santé et sécurité des humains 12
5.0 Valeur 12
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 12
5.2 Durabilité 13
5.2.1 Recensement des solutions de remplacement 13
5.2.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 13
5.2.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 13
6.0 Sommaire 13
6.1 Valeur 13
7.0 Projet de décision d'homologation 13
Liste des abréviations 15
Annexe I Tableaux et figures 17
Tableau 1 Toxicité aiguë du jus d'ail et de la préparation commerciale (Mosquito Barrier) 17
Références 19

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de la préparation commerciale Serifel, contenant le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique,, pour réprimer *Botrytis cinerea* (pourriture grise) et *Erysiphe necator* (oïdium) sur les raisins.

Le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique (numéro d'homologation 29452) et la préparation commerciale Serifel (numéro d'homologation 30054) sont actuellement homologués pour le traitement des milieux de culture en serre (légumes-fruits, cucurbitacées et plantes ornementales) afin de réprimer la fonte des semis et diverses maladies des racines. Pour obtenir les évaluations détaillées de ces produits, consulter le Projet de décision d'homologation PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*, et la Décision d'homologation RD2010-04, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et du produit Serifel.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour la santé humaine et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et du produit Serifel, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens*?

La souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* est le principe actif du produit Serifel, un biofongicide présentement homologué au Canada pour le traitement des milieux de culture comme un terreau et un mélange à base de mousse de tourbe afin de réprimer la fonte des semis et les maladies des racines causées par divers agents pathogènes fongiques dans les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre. L'utilisation de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* est proposée pour une pulvérisation foliaire sur les raisins.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* nuise à la santé si le produit Serifel est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* lors de la manipulation et de l'application de Serifel, et par l'ingestion d'aliments traités à l'aide de ce produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, son cycle d'infection);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielle, telle que déterminée dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres isolats du microorganisme présents naturellement dans l'environnement.

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, l'évaluation des risques tient compte du sexe. Seules les utilisations qui ne posent pas de risques préoccupants pour la santé sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses d'un microorganisme afin de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Les essais menés avec la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun signe de toxicité à la suite d'une exposition par voie orale ou cutanée. Sa toxicité par voie pulmonaire est légère. On n'a relevé aucun cas de maladie mettant en cause la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens*.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants.

Il est possible de trouver des résidus de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* sur les cultures, au moment de la récolte. Bien que *Bacillus amyloliquefaciens* et l'espèce apparentée, *Bacillus subtilis*, soient très répandus dans la nature, seulement quelques cas de personnes ayant contracté une maladie d'origine alimentaire ont été déclarés. Seuls des isolats produisant une toxine, dont on sait que la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* ne peut produire, étaient en cause. Depuis son homologation pour utilisation sur des cultures (en 1994, aux États-Unis et en 2007 au Canada), aucun cas de maladie d'origine alimentaire attribuable à la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* n'a été déclaré. De plus, les essais menés avec cette souche sur des animaux ont aussi permis d'établir l'absence d'infectiosité ou de toxicité. En outre, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* à la suite de l'application par pulvérisation proposée de Serifel sur les cultures est faible. Par conséquent, on considère que le risque alimentaire est faible et non préoccupant.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques estimés liés à l'exposition non professionnelle ne sont pas préoccupants.

Comme on propose d'utiliser Serifel seulement sur de grandes cultures agricoles et que l'étiquette du produit comprend des mesures de réduction des risques d'exposition occasionnelle, il est peu probable que les adultes, les enfants et les nourrissons soient exposés à la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens*. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant puisque les études menées sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun signe de pathogénicité ou de toxicité.

Risques professionnels liés à la manipulation de Serifel

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Serifel est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent le produit Serifel peuvent être exposés à la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* par contact direct avec la peau et les yeux ou par inhalation. Pour cette raison, il devra être mentionné sur l'étiquette du produit que les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle, notamment des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre antipoussières et antibrouillard, des lunettes de sécurité, des chaussures et des chaussettes. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec Serifel, pendant l'application et pendant les quatre heures suivant l'application, ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* est introduite dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Les données dont on dispose sur le devenir de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* dans l'environnement laissent supposer que ce microorganisme, qui vit dans le sol, survivra probablement dans le sol après l'application de Serifel sur de grandes cultures agricoles, mais qu'au fil du temps, la population de cette souche devrait revenir à la normale.

Aucun cas de maladie associée à *Bacillus amyloliquefaciens* n'a été signalé chez les oiseaux, les lombrics, les abeilles, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les plantes aquatiques. De plus, les études présentées par le titulaire, conçues pour examiner les effets de la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* sur les abeilles, les invertébrés aquatiques et les plantes aquatiques, n'ont révélé aucun effet nocif chez ces populations.

Selon l'examen critique des études présentées par le titulaire et des renseignements provenant de sources publiques, on ne prévoit aucun effet important sur les oiseaux, les mammifères sauvages,

les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques, les invertébrés non arthropodes terrestres et aquatiques ni sur les plantes lorsque Serifel est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Serifel?

Cette homologation offrira une nouvelle méthode d'application du fongicide biologique Serifel qui permettra de réprimer deux importantes maladies associées à la production de raisins : la pourriture grise et l'oïdium.

Serifel est actuellement homologué pour une application directe sur un milieu de culture en vue de réprimer les maladies des semis et des racines causées par des moisissures et des oomycètes. La présente homologation permettra aux producteurs de raisins d'appliquer Serifel directement sur le feuillage, les fleurs et les fruits afin de réprimer la pourriture grise et l'oïdium, deux maladies pouvant avoir d'importantes répercussions économiques sur la production de raisins au Canada. Cette nouvelle utilisation majeure de Serifel permettra également aux producteurs d'avoir recours à d'autres principes actifs biologiques et à des préparations commerciales non classiques pour lutter contre les maladies des raisins.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et sur l'étiquette de Serifel pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme tous les microorganismes, la souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens* contient des substances potentiellement sensibilisantes et les personnes exposées à des quantités potentiellement importantes de cette souche peuvent acquérir une sensibilité respiratoire et cutanée. De leur côté, les travailleurs qui manipulent ou appliquent Serifel doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de sécurité, un masque ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre antipoussières et antibrouillard, des chaussures et des chaussettes. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec Serifel, pendant l'application et pendant les quatre heures suivant l'application, ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Une mise en garde normalisée doit également figurer sur l'étiquette du produit Serifel afin de réduire au minimum la dérive de pulvérisation vers des sites habités ou des sites d'activités humaines (maisons, chalets, écoles et aires de loisirs).

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comprendra des mises en garde concernant l'environnement visant à limiter la dérive, à réduire au minimum les ruissellements et à prévenir la contamination des habitats aquatiques à la suite de l'utilisation de Serifel.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de Serifel, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de Serifel, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche MBI 600 de Bacillus amyloliquefaciens

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif	Spores viables de *Bacillus amyloliquefaciens*, souche MBI 600
Fonction	Fongicide biologique (ou biofongicide) utilisé pour la répression de *Botrytis cinerea* et d'*Erysiphe necator* sur les raisins
Nomenclature binomiale	Souche MBI 600 de *Bacillus amyloliquefaciens*
Désignation taxonomique	
Règne	Eubactéries
Phylum	Firmicutes
Classe	Bacilles
Ordre	*Bacillales*
Famille	*Bacillaceae*
Genre	*Bacillus*
Espèce	*amyloliquefaciens* (anciennement *subtilis*)
Souche	MBI 600

(www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/taxonomyhome.html)

Renseignements sur le brevet	Brevet canadien : i. 1324099 Délivré : 9 novembre 1993 Expiré : 9 novembre 2010 ii. 1337935 Délivré : 16 janvier 1996 Expiré : 16 janvier 2013
Pureté minimale du principe actif	Principe actif de qualité technique : minimum de $5{,}0 \times 10^{11}$ spores viables/g Préparation commerciale : minimum de $5{,}5 \times 10^{10}$ spores viables/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique,	Le principe actif de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Dans la littérature scientifique publique, *Bacillus subtilis* produit de petits peptides et

environnementale ou autre	peptidolipides antibiotiques agissant principalement contre les bactéries Gram positif, mais aussi contre les bactéries Gram négatif, les levures et les champignons, notamment des peptidolipides intracellulaires (mycosubtiline), des peptidolipides cycliques extracellulaires (facteur *Aspergillus*, bacillomycine A/B/D/F/L/R/S, eumycine, fengycine, iturine A et toximycine) et des peptides cycliques extracellulaires (chætomacine, fongistatine, mycobacilline et facteur *Rhizoctonia*). On rapporte une activité hémolytique pour certains peptidolipides. La souche MBI 600 produit également une protéine antibiotique de 63 kDa qui agit efficacement contre les bactéries Gram positif et les champignons, mais aucune toxicité n'a été relevée chez les mammifères. Le produit doit satisfaire aux normes de rejet de contaminants microbiologiques.

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale

Produit technique — *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique

Propriétés	Résultat
Couleur	Crème clair
État physique	Poudre sèche fine
Odeur	Moisi
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif
pH	6,0 (en solution aqueuse à 1 %)
Masse volumique	0,28 g/cm^3

Préparation commerciale — Serifel

Propriétés	Résultat
Couleur	Beige-blanc
État physique	Solide
Odeur	Moisi
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif
Suspensibilité	Soluble dans l'eau
Masse volumique	2,0 à 2,3 g/cm^3

1.3 Mode d'emploi

Le biofongicide Serifel, utilisé dans la répression de la pourriture grise et de l'oïdium sur les raisins lorsque la pression exercée par la maladie est faible à modérée, peut être appliqué par pulvérisation sur toutes les parties aériennes de la vigne en doses de 0,25 à 0,5 kg de produit par hectare. Les traitements devraient débuter lorsque les conditions sont propices au développement de maladies, avant l'apparition des premiers signes de maladies. Le produit devrait être réappliqué à des intervalles de cinq à dix jours jusqu'à ce que la protection ne soit plus nécessaire.

1.4 Mode d'action

Le principe actif utilisé dans le fongicide biologique Serifel, *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, est classé comme un fongicide du groupe 44 par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). Cette bactérie d'origine naturelle réprime les maladies des plantes en empêchant la croissance de champignons pathogènes par son action antagoniste directe et par déplacement.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

L'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) a d'abord été homologué sous le nom *B. subtilis*, souche MBI 600. Une analyse taxonomique a depuis été réalisée pour justifier la reclassification de la désignation des espèces sous *amyloliquefaciens*. Une méthode d'identification modifiée a également été fournie.

La méthode utilisée pour identifier la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* consiste à analyser des séquences d'ADN de la région V3 du gène codant l'ARNr 16S afin de déceler la présence de sites de restriction *RsaI* (GATC) aux nucléotides 473 et 492. La présence de sites *RsaI* dans cette région est propre à l'espèce *B. amyloliquefaciens*. De plus, une séquence entière d'ADN de la souche MBI 600 est disponible, au besoin.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Les méthodes acceptables pour déterminer la pureté des souches sont décrites pour l'AMLA, à l'appui des décisions d'homologation initiales. Pour obtenir plus de détails sur ces méthodes, veuillez consulter la publication PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel utilisé pour produire les produits formulés

La teneur garantie de Serifel et de *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique est exprimée en unités de spores viables par gramme. Le titulaire a fourni des données représentatives concernant des lots du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale.

2.4 Méthodes de caractérisation et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Il existe des méthodes acceptables permettant de quantifier l'AMLA et de distinguer cet agent d'autres espèces du genre *Bacillus* et d'autres souches de *B. amyloliquefaciens*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel fabriqué

Les méthodes acceptables utilisées pour déterminer les impuretés pertinentes dans le matériel fabriqué ont été décrites dans des décisions d'homologation antérieures. Pour obtenir des renseignements additionnels sur les procédures d'assurance de la qualité, veuillez consulter la publication PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

On a soumis les lots du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de Serifel à un contrôle à l'aide de méthodes de détection propres à des microorganismes précis afin de déceler et de dénombrer les contaminants microbiens préoccupants, ce qui a permis d'établir l'absence de pathogènes pour l'humain ainsi que de montrer que la contamination par des microorganismes était inférieure aux seuils fixés. De plus, tous les lots du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, doivent être conformes aux limites établies dans le document de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43].

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Le titulaire a soumis antérieurement les données sur la stabilité pendant l'entreposage de Serifel. Les résultats indiquent une période d'entreposage de 16 mois à 25 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

3.1.1 Essais

Aucune nouvelle donnée sur la santé et la sécurité des personnes n'a été soumise ou n'est requise pour le profil d'emploi proposé. L'ARLA s'appuyait plutôt sur les données soumises antérieurement par le titulaire et sur des sources documentaires ouvertes examinées à l'appui de l'homologation initiale pour évaluer les risques pour la santé humaine liés à l'utilisation proposée du principe actif de qualité technique *B. amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de la préparation commerciale Serifel. L'information relative à la toxicité et à l'infectiosité de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* se trouve dans la publication PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

3.1.2 Renseignements additionnels

Aucun renseignement additionnel n'a été fourni par le titulaire concernant les exigences relatives à la santé et à la sécurité humaines pour la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* et pour Serifel.

3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

En date du 6 novembre 2017, aucun incident associé à *B. amyloliquefaciens* ayant eu des effets sur des humains, des animaux domestiques ou l'environnement n'avait été déclaré à l'ARLA. Toutefois, l'Agence a reçu une déclaration d'incident sur un être humain mettant en cause *B. subtilis*. La personne a signalé des symptômes mineurs d'éruption cutanée et une toux après avoir appliqué le produit. Étant donné la gravité peu élevée de l'incident signalé, aucune mesure additionnelle d'atténuation des risques n'est requise.

3.1.4 Analyse des risques

À la lumière de l'examen de données soumises antérieurement par le titulaire et de la littérature scientifique ouverte, la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* présentait une faible toxicité lors d'une exposition par voie orale et cutanée, mais une légère toxicité par voie pulmonaire. La souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* n'est ni infectieuse ni pathogène par voie orale, pulmonaire et intraveineuse. En outre, elle cause une irritation minime des yeux et de la peau, mais est considérée comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique. Les mises en garde suivantes : « Peut entraîner une sensibilisation », « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements », « Éviter de respirer les poussières et le brouillard de pulvérisation » doivent aussi figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette.

La préparation commerciale Serifel est considérée comme ayant une faible toxicité par les voies orale, pulmonaire et cutanée et comme peu irritante pour la peau et les yeux; elle constitue toutefois un sensibilisant potentiel. Par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du produit Serifel, et les mises en garde suivantes : « Peut entraîner une sensibilisation », « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements », « Éviter de respirer les poussières et le brouillard de pulvérisation » doivent aussi figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette.

Aucune étude plus poussée sur la toxicité chronique et la toxicité subchronique n'était nécessaire étant donné l'absence de tout signe d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités avec ce produit dans le cadre d'essais de niveau I sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale, pulmonaire et intraveineuse.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel, à l'exposition en milieu résidentiel et à l'exposition occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les préposés qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposés à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, les principales voies d'exposition étant l'exposition par voie cutanée et par inhalation. Comme la peau intacte constitue une barrière naturelle contre la pénétration des microorganismes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire

que si la peau est coupée, si le microorganisme est un pathogène doté de mécanismes lui permettant de traverser la peau ou d'infecter celle-ci, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits. *Bacillus amyloliquefaciens* n'est pas réputé être un agent pathogène infectant les blessures cutanées, et rien n'indique qu'il pourrait traverser la peau intacte des personnes en bonne santé. De plus, les essais de toxicité effectués avec le principe actif de qualité technique n'ont mis en évidence aucun signe de toxicité après une exposition par voie orale et cutanée et ont révélé qu'il causait une irritation minime des yeux et de la peau. Ces essais n'ont également montré aucun signe d'infectiosité ou de pathogénicité par voie orale, pulmonaire (intratrachéale) ou intraveineuse. Il existe un risque de toxicité par inhalation pour les personnes exposées à une grande quantité de spores de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*. En outre, l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des essais de sensibilisation.

Des mesures d'atténuation des risques doivent être prises comme porter un équipement de protection individuelle (gants imperméables, vêtement à manches longues, pantalon long, lunettes de sécurité, un masque ou un appareil respiratoire muni d'un filtre antipoussières et antibrouillard approuvé par le NIOSH, des chaussures et des chaussettes) afin de limiter l'exposition et de protéger les préposés qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit. En outre, il est interdit aux travailleurs et aux utilisateurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec Serifel, pendant les quatre heures suivant l'application, ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Les mises en garde figurant sur les étiquettes, les restrictions et les mesures d'atténuation des risques sont adéquates pour protéger les utilisateurs de Serifel, et on ne prévoit aucun risque professionnel lié à l'utilisation de ce produit.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Les personnes à proximité de grandes cultures extérieures risquent d'être exposées occasionnellement au produit en raison de la dérive de pulvérisation. Quant aux personnes exposées de façon occasionnelle, l'exposition par inhalation devrait être bien plus faible que pour les préposés qui manipulent, mélangent et chargent le produit.

Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition en milieu résidentiel et l'exposition occasionnelle posent des risques pour la santé compte tenu du profil de faible toxicité que présente le produit Serifel, la faible infectiosité et pathogénicité de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*. On a présumé également que les mises en garde sur les étiquettes seront suivies par les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliqueront le produit Serifel. De plus, *B. amyloliquefaciens* est une espèce courante dans l'environnement et l'utilisation de Serifel ne devrait pas entraîner une augmentation de l'exposition des tierces personnes au-delà des concentrations naturelles. Par conséquent, les risques pour la santé des nourrissons et des enfants devraient être faibles et non préoccupants.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi proposé puisse entraîner une exposition par le régime alimentaire en raison de résidus possibles dans ou sur les denrées agricoles, le risque alimentaire devrait être faible et non préoccupant pour la population générale, y compris les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants, ou les animaux, car on a démontré que la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* ne présentait pas de pathogénicité et d'infectiosité, ni de toxicité par voie orale, pulmonaire (intratrachéale) et intraveineuse lors des études de niveau I de toxicité aiguë. De plus, aucune étude plus poussée sur la toxicité subchronique et chronique n'était nécessaire en raison de la faible toxicité prévue et de l'absence d'infectiosité ou de pathogénicité associée à un AMLA.

3.3.2 Eau potable

On ne prévoit aucun risque pour la santé attribuable à l'exposition au principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, par l'eau potable, car l'exposition sera inférieure aux doses d'application opérationnelle et aucun effet nocif n'a été observé dans les essais de niveau I sur la toxicité aiguë par voie orale et l'infectiosité. L'étiquette de la préparation commerciale Serifel informera les utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les systèmes d'irrigation, les réserves d'eau potable et les habitats aquatiques par le biais du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. On leur demande également d'éviter de laisser les effluents ou les eaux de ruissellement provenant des serres et d'autres utilisations extérieures qui contiennent ce produit pénétrer dans les lacs, les cours d'eau, les étangs ou d'autres plans d'eau. En outre, on s'attend à ce que le traitement municipal de l'eau potable retire les résidus transférés dans l'eau potable.

3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Il n'est habituellement pas possible de calculer des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens sur la population générale ou les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement les nourrissons et les enfants. La méthode fondée sur la dose unique (risque maximal) est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable des risques liés à un AMLA si aucun effet nocif important (c'est-à-dire aucun critère d'effet préoccupant du point de vue de la toxicité aiguë, de l'infectiosité ou de la pathogénicité) n'est relevé dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et les données sur les risques dont elle dispose, l'Agence conclut que le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, est faiblement toxique par voie orale, qu'il n'est ni pathogène ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont vraisemblablement pas plus sensibles à cet AMLA que la population générale. Par conséquent, il n'y a pas d'effet de seuil préoccupant et, donc, il n'est pas nécessaire d'exiger des essais définitifs (portant sur de multiples doses) ou d'avoir recours à des facteurs d'incertitude afin de tenir compte de la variabilité intra- et interspécifique, à des facteurs de sécurité ou à des marges

d'exposition. Dans le cas de cet AMLA, il n'y a pas lieu de prendre en considération les profils de consommation chez les nourrissons et les enfants ni la sensibilité particulière de ces sous-populations à ses effets, notamment aux effets neurologiques associés à l'exposition prénatale et postnatale, ainsi que les effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité. Par conséquent, l'ARLA n'a pas employé une démarche fondée sur une marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques que pose la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données expérimentales soumises sur la toxicité et l'infectiosité et les autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* ne posera aucun risque pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, pourvu que Serifel soit utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'exposition globale comprend toutes les expositions prévues par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera faible, puisque l'utilisation de ce produit n'est pas autorisée sur du gazon ou dans des aires résidentielles ou à vocation récréative. D'ailleurs, des mesures d'atténuation seront indiquées sur l'étiquette pour réduire la dérive de pulvérisation et certains effets nocifs attribuables à l'exposition à d'autres souches de *B. amyloliquefaciens* présentes dans l'environnement, mentionnés dans la littérature publique. Même si l'utilisation de Serifel augmentait l'exposition à ce principe actif, cela n'entraînerait pas d'accroissement des risques pour la santé humaine.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et est appelée limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification. Santé Canada fixe des LMR établies scientifiquement pour faire en sorte que les aliments offerts au Canada soient salubres.

Des résidus de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* devraient être présents sur les cultures traitées, au moment de la récolte, à la suite de leur pulvérisation foliaire sur les vignes. Par conséquent, l'ARLA a employé une démarche fondée sur le risque pour déterminer si une LMR était requise pour ce microorganisme. Bien que la Food and Drug Administration des États-Unis ait montré que quelques souches de *B. subtilis* ont été isolées à partir d'aliments mis en cause dans des intoxications alimentaires, et que ces souches pouvaient produire une toxine d'une grande stabilité thermique, cela n'a pas été observé chez la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*. Aucune maladie de ce genre n'a été signalée pour ce microorganisme aux États-Unis, où le produit est homologué pour utilisation sur les cultures depuis 1994, ni au

Canada, où il est homologué depuis 2007. Les risques prévus en lien avec l'exposition par le régime alimentaire sont faibles vu le profil de faible toxicité observé chez les animaux de laboratoire traités avec cette souche dans le cadre d'essais de niveau I sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale, pulmonaire et intraveineuse. De plus, la probabilité que des résidus contaminent des sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable, sinon nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'est pas nécessaire de préciser une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*.

3.4 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans le cadre de l'évaluation d'un mécanisme de toxicité commun, l'ARLA tient compte de la taxonomie des AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. En ce qui concerne la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* partage un mécanisme de toxicité commun avec d'autres AMLA homologués, la souche D747 de *B. amyloliquefaciens*, la souche QST 713 de *B. subtilis*, la souche GB03 de *B. subtilis* et la souche FZB24 de *B. subtilis* var. *amyloliquefaciens*. Les risques pour la santé liés à une exposition cumulative à la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* et aux autres AMLA homologués susmentionnés ne sont pas préoccupants, vu leurs faibles toxicité et pathogénicité lorsqu'ils sont utilisés selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Les données sur le devenir et le comportement de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* dans l'environnement ont été mentionnées lors de l'homologation initiale de cet AMLA et peuvent être consultées dans le document PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

Par conséquent, même si aucune nouvelle étude n'a été menée pour évaluer le devenir et le comportement de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* dans l'environnement, on prévoit que l'utilisation de Serifel en plein champ n'augmente que temporairement les populations de ce microorganisme du sol dans les matrices environnementales, et que les concentrations de souches MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* reviennent aux concentrations naturelles au fil du temps.

4.2 Effets sur les espèces non ciblés

L'ARLA mène des essais environnementaux de pesticides antiparasitaires selon une approche à quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études aiguës menées sur sept grands groupes taxinomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration de provocation maximale (CPM) de l'AMLA. La CPM est généralement déterminée d'après la quantité de l'AMLA (ou de sa toxine) que l'on s'attend à mesurer après l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, cette quantité est ensuite multipliée par un coefficient de sécurité donné. Les études de niveau II sont des études axées sur le devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë portant sur des AMLA.

Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études de cycle de vie) ainsi que des essais de toxicité définitive (CL_{50}, DL_{50}, etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et c'est grâce à elles qu'on détermine si les effets nocifs se matérialiseront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux à laquelle est soumis un agent microbien de lutte antiparasitaire varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le pire scénario, dans lequel les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études axées sur le devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de représenter un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité). Ensuite, le quotient de risque est comparé au niveau préoccupant (NP).

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement et/ou résultats d'études de terrain). Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'elle soit aussi fine que possible.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Pour appuyer l'élargissement proposé des utilisations du produit aux grandes cultures extérieures, le titulaire a fourni les résultats d'une étude de toxicité chez l'abeille domestique. L'ARLA a également tenu compte d'études antérieures menées sur des oiseaux, des arthropodes, des abeilles et des plantes, de même que les justifications scientifiques soumises antérieurement pour évaluer les risques liés à la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* pour d'autres espèces non ciblées.

Dans une étude de toxicité par contact pendant 48 heures, des abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont reçu, par voie dorsale, une dose de 100 µg chacune (soit une dose mesurée de $4{,}4 \times 10^8$ UFC/abeille) de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* en suspension avec de l'eau désionisée. Aucun signe de toxicité lié au traitement n'a été observé chez les abeilles faisant partie du groupe à l'étude. La concentration létale à 50 % (CL_{50}) après 48 heures était supérieure à 100 µg/abeille. La concentration sans effet observé (CSEO) était de 100 µg/abeille, d'après la mortalité et les effets sublétaux enregistrés.

Les demandes d'exemption antérieures examinées à propos des essais de toxicité par inhalation sur les espèces aviaires, les mammifères sauvages et les invertébrés non arthropodes ont été jugées acceptables en ce qui concerne les exigences en matière de toxicologie dans l'environnement pour ces animaux. Les justifications étaient fondées sur la nature ubiquiste des membres du groupe *B. subtilis* présents dans le sol et dans l'eau, le profil de toxicité de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* établi d'après des études menées sur des animaux de laboratoire et sur l'analyse de la littérature publiée, dans laquelle on ne trouve que quelques signalements d'effets nocifs pour les organismes terrestres non ciblés mettant en cause les populations de *B. amyloliquefaciens* présentes à l'état naturel.

Les données sur les organismes terrestres non ciblés évalués antérieurement relatives à la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* sont disponibles dans le document PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

D'après tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux arthropodes, aux invertébrés non arthropodes, aux plantes ou à d'autres microorganismes non ciblés ne résultera de l'utilisation proposée de Serifel comme produit de pulvérisation foliaire sur les vignes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Pour appuyer l'élargissement proposé des utilisations du produit aux grandes cultures extérieures, le titulaire a fourni les résultats d'une étude de toxicité chez les daphnies et les algues vertes. L'ARLA a également tenu compte d'une étude antérieure menée sur les poissons d'eau douce de même que des justifications scientifiques soumises antérieurement pour évaluer les risques liés à la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* pour des organismes aquatiques non ciblés.

Dans une étude de toxicité de 48 heures, 20 daphnies (*Daphnia magna*) ont été exposées à 100 mg/L de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* (soit $1{,}06 \times 10^{12}$ spores viables par gramme) dans des conditions statiques et dans de l'eau douce synthétique de dureté moyenne. L'étude visait à observer la mobilité des daphnies ainsi que le taux de mortalité. Au total, 90 % des daphnies observées étaient mobiles après 48 heures. On n'a relevé aucun cas de mortalité, signe de toxicité. La CL_{50} après 48 heures était supérieure à 100 mg/L. La concentration efficace à 50 % (CE_{50}) et la CSEO après 48 heures étaient supérieures à 100 mg/L et 100 mg/L, respectivement, d'après la mortalité et les effets sublétaux enregistrés.

Les effets de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* sur les algues vertes d'eau douce (*Pseudokirchneriella subcapitata*) ont été évalués à des concentrations nominales de 100 mg/mL (soit $5{,}8 \times 10^{8}$ UFC/mL [mesurés à 0 heure]) dans des conditions statiques. La CE_{50} après 72 heures de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* était supérieure à 100 mg/L ($5{,}8 \times 10^{8}$ UFC/mL [mesurés]). Aucun effet lié au traitement n'a été observé.

Des données additionnelles sur les organismes aquatiques non ciblés relatives à la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* sont disponibles dans le document PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*.

D'après tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux poissons, aux arthropodes aquatiques, aux invertébrés aquatiques non arthropodes et aux plantes aquatiques ne résultera de l'utilisation proposée de Serifel comme produit de pulvérisation foliaire sur les vignes.

4.3 Déclarations d'incident concernant l'environnement

En date du 6 novembre 2017, aucun incident lié à l'environnement mettant en cause le principe actif de *B. subtilis* ou de *B. amyloliquefaciens* n'a été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

L'efficacité de Serifel contre la pourriture grise et l'oïdium des raisins a été éprouvée dans le cadre de dix essais au champ à petite échelle effectués aux États-Unis et en Europe dans des conditions similaires à celles des régions canadiennes où pousse la vigne. Les résultats ont permis de démontrer que le degré d'efficacité du produit Serifel concordait avec les valeurs alléguées pour la répression des maladies lorsque la pression exercée par la maladie est faible à modérée.

Plusieurs biofongicides classiques et non classiques sont présentement homologués pour la suppression ou la répression de la pourriture grise et de l'oïdium sur les raisins. Bon nombre des préparations commerciales classiques homologuées au Canada pour lutter contre ces maladies contiennent une combinaison de deux principes actifs distincts. D'autres produits contenant différentes espèces ou souches de bactéries du genre *Bacillus* sont également homologués au Canada pour les utilisations susmentionnées.

Compte tenu de son mode d'action, il est peu probable que Serifel induise une résistance aux pathogènes de raisins ciblés. Lorsque la pression exercée par la maladie est faible, l'utilisation de Serifel peut réduire le nombre de traitements requis des principes actifs classiques, dont certains présentent un risque élevé de résistance à la maladie. Par conséquent, si l'on intègre Serifel dans les programmes de pulvérisation de fongicides classiques, il sera possible d'empêcher ou de ralentir le développement d'une résistance à ces maladies des raisins.

Aucun signe de phytotoxicité n'a été observé dans les résultats des dix essais de Serifel effectués sur des raisins présentés à l'appui de la présente homologation. À la lumière de ces résultats et de la nature du principe actif, le produit Serifel, lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette, ne devrait pas avoir d'effets nocifs sur les raisins.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et la préparation commerciale Serifel ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR 99-03[5] de l'ARLA.

- Le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, ne répond pas à tous les critères de la voie 1 puisque le principe actif qu'il renferme est un organisme biologique, et que les organismes biologiques ne sont pas assujettis aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à

---

5 Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30) pages 2641 à 2643 : *Liste*

l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'hmologation DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le principe actif de qualité technique, *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, ne contient aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

- La préparation commerciale Serifel, ne contient aucun des produits de formulation préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006–02.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation, y compris les données et les renseignements soumis antérieurement, du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de Serifel ont été jugées adéquates aux fins de l'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine et pour l'environnement. Le principe actif a été caractérisé et les spécifications de la préparation commerciale ont été confirmées par des analyses portant sur un nombre suffisant de lots. Tous les lots du principe actif *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, doivent être conformes aux limites établies dans le document de l'Organisation de

---

des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613 : *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

coopération et de développement écnomiques sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43]. Les données soumises antérieurement sur la stabilité pendant l'entreposage de Serifel ont permis d'étayer une période d'entreposage de 16 mois à 25 °C.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les justifications scientifiques pour la demande d'exemption et les études d'infectiosité et de toxicité aiguë soumises à l'appui de la demande visant *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique et la préparation commerciale Serifel ont été jugées suffisamment complètes pour permettre la prise d'une décision au sujet de l'homologation.

Selon les renseignements fournis, *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, a une faible toxicité lors d'une exposition par voie orale, cutanée et intraveineuse. Dans les études d'infectiosité par voies pulmonaire et intraveineuse, un profil d'élimination a pu être établi. Le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, cause une irritation minime des yeux et de la peau, et une légère toxicité a été observée par voie pulmonaire. Le principe actif est considéré comme étant un sensibilisant potentiel; par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

De même, la préparation commerciale Serifel a une faible toxicité lors d'une exposition par voie orale, pulmonaire et cutanée et cause une irritation minime des yeux et de la peau. Cependant, elle est considérée comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de Serifel, et les mises en garde suivantes doivent être indiquées sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette: « Peut entraîner une sensibilisation », « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements », « Éviter de respirer les poussières et le brouillard de pulvérisation ».

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les préposés qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposés à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant la voie cutanée. On pourrait voir apparaître une sensibilité respiratoire et cutanée après des expositions répétées au produit, car tous les microorganismes, y compris la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*, renferment des substances potentiellement sensibilisantes. Par conséquent, toute personne qui manipule ou utilise le produit Serifel doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un appareil respiratoire muni d'un filtre antipoussières et antibrouillard approuvé par le NIOSH, des chaussures et des chaussettes afin de limiter l'exposition et de protéger les préposés qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit. En outre, il est interdit aux travailleurs et aux utilisateurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec la préparation commerciale, pendant les quatre heures suivant l'application, ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant de l'exposition occasionnelle ou de l'exposition chronique par le régime alimentaire est faible et non préoccupant en raison du profil de faible toxicité/pathogénicité de la

souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*, du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de la préparation commerciale, Serifel. La fixation d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requise pour la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens*.

7.3 Risques pour l'environnement

Les résultats des essais menés sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques et la littérature scientifique publiée fournis à l'appui du produit du principe actif *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, ont été jugés suffisamment exhaustifs pour permettre une décision sur l'homologation. L'utilisation au champ du produit Serifel contenant la souche MBI 600 de *B. amyloliquefaciens* ne devrait pas présenter de risques pour les organismes non ciblés si le produit est employé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Comme mesure de mise en garde générale, l'étiquette interdira aussi la pulvérisation aérienne ou directe de Serifel dans les habitats aquatiques (lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrière des Prairies, criques, marécages, ruisseaux, réservoirs, milieux humides, etc.), les estuaires et les habitats marins, et elle interdira aussi aux personnes qui manipulent directement le produit de contaminer les eaux de surface en éliminant les eaux ayant servi au lavage de l'équipement et de limiter le ruissellement en provenance des sites traités.

7.4 Valeur

Grâce à l'homologation de ce nouveau profil d'emploi de Serifel, un fongicide biologique déjà homologué au Canada, les producteurs de raisins disposeront d'un autre moyen de réprimer la pourriture grise et l'oïdium. Cette homologation s'avère particulièrement importante pour les producteurs canadiens de produits biologiques qui ont accès à un nombre relativement limité de produits homologués. Par ailleurs, lorsque la pression exercée par la maladie est faible, Serifel peut réduire la dépendance aux fongicides classiques, tout en favorisant la gestion de la résistance aux maladies en viticulture.

L'utilisation proposée de Serifel sur les raisins a été étayée par l'efficacité éprouvée et la valeur du produit comme un élément des programmes de lutte intégrée sur les raisins au Canada.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, et de la préparation commerciale Serifel, contenant le principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, pour réprimer *Botrytis cinerea* (pourriture grise) et *Erysiphe necator* (oïdium) sur les raisins.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNr	acide ribonucléique ribosomique
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm^3	centimètre cube
DARf	dose aiguë de référence
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
ha	hectare
kDa	kilodalton
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
mL	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NP	niveau préoccupant
PRD	Projet de décision d'homologation
QR	quotient de risque
RD	Décision d'homologation
UFC	unité formant colonie

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité du principe actif de qualité technique *Bacillus amyloliquefaciens*, MBI 600 technique, pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Effet important, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeilles domestiques (*Apis mellifera*), ouvrières adultes	Exposition par contact pendant 48 heures (jeunes ouvrières adultes)	Aucun signe de toxicité lié au traitement n'a été observé chez les abeilles du groupe à l'étude. La CL_{50} après 48 heures était > 100 µg/abeille ($4,4 \times 10^8$ UFC/abeille). **FAIBLE TOXICITÉ**	ARLA 2740090
Organismes aquatiques			
Invertébrés			
Daphnies (*Daphnia magna*)	Exposition dans un habitat aquatique pendant 48 heures (dans des conditions statiques)	90 % des daphnies observées étaient mobiles après 48 heures. La CE_{50} après 48 heures était > 100 mg/L ($1,08 \times 10^8$ spores viables/mL). **FAIBLE TOXICITÉ**	ARLA 2740091
Plantes			
Plantes aquatiques	Exposition dans un habitat aquatique pendant 72 heures	Aucun effet lié au traitement n'a été observé. La CE_{50} après 72 heures était > 100 mg/L ($5,8 \times 10^8$ UFC/mL). **FAIBLE TOXICITÉ**	ARLA 2740092

Tableau 2 Solutions de remplacement homologuées, selon le mode d'action (en date du mois de juillet 2017)

Culture	Organisme nuisible	Numéro du groupe de mode d'action du FRAC
Raisins	Pourriture grise (botrytis)	2; 7; 9; 11; 17; 44; 7 + 11; 7 + 9; 9; 9 + 3; 9 + 12; NC*
	Oïdium	3; 5; 7; 11; 13; 44; 7 + 4; 7 + 9; 7 + 11; 9 + 3; M; U8; NC*

*Fongicides biologiques ou non classiques qui ne sont pas classés

Tableau 3 Liste des utilisations appuyées

Répression de la pourriture grise (botrytis), ou *Botrytis cinerea*, sur les raisins lorsque la pression exercée par la maladie est faible à modérée/0,25 à 0,5 kg/ha, répéter à intervalles de 5 à 10 jours.
Répression de l'oïdium (*Erysiphe necator*) sur les raisins lorsque la pression exercée par la maladie est faible à modérée/0,25 à 0,5 kg/ha, répéter à intervalles de 5 à 10 jours.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Références
2740088	2016, Product Characterization Table, *Bacillus amyloliquefaciens*, Strain MBI 600 Technical, DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6
2740110	2017, Product Characterization Table Serifel, DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6
2740114	2017, Petition to register Serifel for foliar use on grape, DACO: M10.1, M10.3.1, M10.3.2, M10.4.1, M10.4.2, M10.4.3, M10.4.4
2684945	2016, *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600 Technical Group a Product Analysis, DACO: M2.10.2, M2.8, M2.9.2 CBI
2581437	2012, Genetic characterization of strain MBI600, DACO: M2.7.1
2581441	2011, Distinct differentiation of closely related species of *Bacillus subtilis* group with industrial importance, DACO: M2.7.1

2.0 Santé humaine et animale

1951569	2010, Waiver Request - Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4
1951570	2010, Waiver Request - Dermal Irritation Study, DACO: M4.5.2

3.0 Environnement

2740089	2017, Summary of Environmental Toxicity Testing with *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600, DACO: M9.1
2740090	2013, *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 Honey Bee Acute Contact Toxicity Limit Test, DACO: M9.5.1
2740091	2013, *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 Daphnia magna 48-Hour Acute Toxicity Test, DACO: M9.5.2
2740092	2013, *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 Pseudokirchneriella subcapitata 72-Hour Algal Inhibition Test, DACO: M9.8.2

4.0 Valeur

2740115	2017, Field studies in support of the petition to register Serifel for foliar use on grape, DACO: M10.2.2
2740116	2017, Field studies in support of the petition to register Serifel for foliar use on grape - Trial reports, DACO: M10.2.2
2740117	2017, Field studies in support of the petition to register Serifel for foliar use on grape - Efficacy data, DACO: M10.2.2

2740114 2017, Petition to register Serifel for foliar use on grape, DACO: M10.3.2, M10.4.2, M10.4.4, M10.3.1, M10.1, M10.4.3, M10.4.1